

Modelo Físico-Matemático para la Estimación del Tamaño de Partículas en Suspensiones Coloidales de Baja Dilución

Physical-Mathematical Model for Estimating the Particle Size in Low-Diluted Colloidal Suspensions

J.L. Palacio^{a1}, M.R. Fulla^{a2}, I.E. Rivera^{a3}

Resumen

El conocimiento del tamaño de partículas del orden de las micras o los nanómetros en suspensiones, ofrece una gran cantidad de información para un amplio rango de aplicaciones biológicas y biomédicas tales como el desarrollo de biopolímeros, evaluación de la eficiencia de antibióticos y medicamentos contra el cáncer. En estas investigaciones se tiene como factor común la necesidad de estimar el tamaño promedio de un gran número de partículas en suspensiones coloidales, las cuales son conocidas como medios turbios por sus características ópticas. Las metodologías basadas en el esparcimiento Mie son muy utilizadas debido a que sus implementaciones son económicas con respecto a otras metodologías y es válida siempre y cuando se considere que el medio está compuesto por partículas esféricas dieléctricas transparentes y la suspensión sea altamente diluida. Estos métodos se basan en el contraste de medidas experimentales con resultados de modelos teóricos de la intensidad de la luz esparcida por el medio. En esta contribución presentamos un modelo físico-matemático que surge a partir de la aplicación en conjunto

^a Facultad de Ingeniería, Institución Universitaria Pascual Bravo.

1 jlpalaci@pascualbravo.edu.co.

2 mrfulla@pascualbravo.edu.co.

3 ismael.rivera@pascualbravo.edu.co.

del modelo de esparcimiento Mie con el modelo analítico de migración de fotón, para la estimación del tamaño de partículas en medios turbios de baja dilución.

Palabras clave: tamaño de partículas, nanopartículas, suspensiones coloidales, medio turbio, esparcimiento Mie.

Abstract

The knowledge of the particles sizes on the order of micrometers or nanometers in suspensions, offers a wealth of information for a wide range of biological and biomedical applications such as the development of biopolymers, evaluation the efficiency of antibiotics and anticancer drugs. These investigations have as common factor the need to estimate the average size of a large number of particles in colloidal suspensions, which is known as turbid media due to its optical characteristics. The methodologies based on Mie scattering are widely used because their implementations are inexpensive in relation to other methods and it is valid only when it considers that the medium is composed of transparent dielectric spherical particles and the suspension is highly diluted. These methods are based on experimental contrast measurements with results of theoretical models of the intensity of light scattered by the medium. In this contribution we present a physical-mathematical model that arises from the application of the model together with the analytical Mie scattering model of photon migration, to estimate the size of particles in turbid media of low dilution.

Keywords: Particle size, nanoparticles, colloidal suspensions, turbid media, Mie scattering

1. Introducción

Recientemente la extendida implementación de la nanotecnología en varias esferas de la ciencia ha promovido el desarrollo de partículas de tamaños nanométricos para aplicaciones tales como tintes, cosméticos, catalizadores, alimentos y medicamentos entre otros. El parámetro físico más importante de las nanopartículas es el tamaño de partícula, puesto que juega un papel fundamental en varias de las propiedades que exhiben estas partículas en las suspensiones coloidales.

El tamaño de partícula de las nanopartículas determina el grado de difusividad y microviscosidad ^{[1], [2]}, y su monitoreo permite estudiar la agregación de partículas y las interacciones superficiales entre partículas ^{[3], [4], [5]}. Exhaustivos estudios de laboratorio han demostrado que el uso de nanopartículas, péptidos con estructuras bien definidas, pueden permeabilizar selectivamente las membranas de células procariotas y de mitocondrias sin afectar las membranas de células eucariotas, lo cual es un importante paso en el desarrollo de nuevos antibióticos de amplio espectro y medicamentos contra

el cáncer^{[2],[3],[6]}. Otras características de las propiedades de las suspensiones coloidales, como la reactividad química, que usualmente se ven afectadas por la relación superficie/volumen de las micelas, también se relacionan con el tamaño de las partículas en suspensión.

El tamaño de partícula es la característica clave no solo para el monitoreo y control de calidad en la síntesis de nanopartículas, sino también en la manipulación de las propiedades asociadas a las suspensiones coloidales creadas a partir de estas partículas^[7]. Estas importantes aplicaciones, sumadas con la creciente aplicación de las nanopartículas en el sector alimenticio, han generado la necesidad de estimar el tamaño de partícula con mayor precisión y es donde las técnicas basadas en el esparcimiento de la luz son las más frecuentemente usadas^{[8],[9]}.

El inconveniente de las técnicas ópticas para la estimación del tamaño de partícula radica en el hecho de su limitada validez en medios monodispersivos (suspensiones coloidales de alta dilución); es en las técnicas basadas en el Esparcimiento Dinámico de la Luz (DLS)^{[7],[10],[11]}, donde se han realizado mayores avances en la solución de este inconveniente debido que mediante esta metodología se puede determinar la distribución del tamaño de partículas en suspensiones coloidales.

Para la estimación del tamaño de partículas en medios multidispersivos (suspensiones coloidales de baja dilución), se han propuesto técnicas basadas en la metodología DLS donde las más representativas son: desarrollo de dispositivos microchip para determinar el tamaño individual de nanopartículas en tiempo real, forzando la generación de un medio mono monodispersivo^[12]; Fiber Optical Quasi Elastic Light Scattering (FOQELS)^[13], Photon Cross Correlation Spectroscopy (PCCS)^[14] y Dynamic Light Back-Scattering (DLBS)^[10].

Aunque las técnicas anteriormente mencionadas son especialmente útiles, sus costos de implementación son muy elevados en comparación con las técnicas basadas en la metodología de esparcimiento multi-ángulo de la luz (Multi-Angle Light Scattering - MALS), cuando sólo es necesario realizar la estimación del tamaño de partículas en una suspensión coloidal, restringiendo las posibles aplicaciones de estas metodologías en varios campos de la biología y medicina. En esta contribución presentamos un modelo físico-matemático que permitirá el desarrollo de técnicas aplicables a medios multidispersivos, suspensiones coloidales de baja dilución, mediante el uso de la metodología de esparcimiento multi-ángulo de la luz (MALS).

2. Metodología

2.1 Los dominios del esparcimiento de la luz

El esparcimiento de la luz (*light scattering*) hace alusión la desviación que experimentan los rayos de luz al incidir sobre partículas cuyo tamaño es comparable con la longitud de onda de la luz incidente. Las características asociadas al esparcimiento de la luz pueden dividirse entre tres dominios basados en un parámetro adimensional llamado parámetro de tamaño (x):

$$x = \frac{2\pi r}{\lambda} \quad (1)$$

donde $2\pi r$ es la circunferencia de la partícula, considerando esta como una esfera de radio r , y λ la longitud de onda de la luz incidente. Los dominios asociados al tamaño de partícula son ^{[7],[8]}:

$x \gg 1$: Dominio Rayleigh – partículas cuyo tamaño es muy inferior en comparación con la longitud de onda de la luz incidente.

$x \ll 1$: Dominio Mie – partículas cuya circunferencia es similar a la longitud de onda de la luz incidente.

$x \approx 1$: Esparcimiento Geométrico – partículas cuyo tamaño es muy superior a la longitud de onda de la luz incidente.

En la figura 1 se presenta el efecto del esparcimiento de la luz según el dominio en el cual se analice este fenómeno.

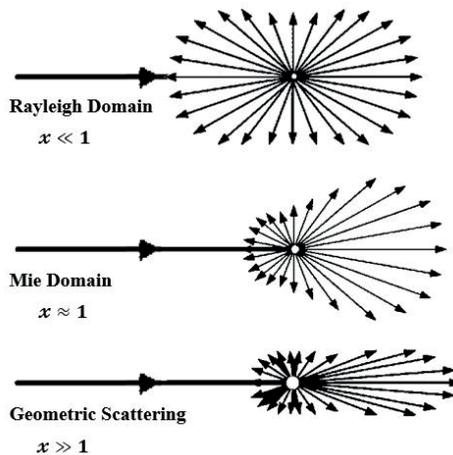


FIGURA 1. DOMINIOS DEL ESPARCIMIENTO DE LA LUZ EN FUNCIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA.

Las nanopartículas, que al ser consideradas como esferas suelen tener una dimensión radial $r_p \leq 100nm$, son localizables en el dominio Mie cuando esparcen luz visible ($(380nm \leq \lambda \leq 750nm)$) [7],[8]. Por este motivo, la solución Mie al esparcimiento de la luz suele ser el modelo por excelencia en las técnicas para la estimación del tamaño de partículas y el la determinación de la distribución de tamaños de partículas en suspensiones coloidales.

1.1. La solución Mie para el esparcimiento de la luz

En los problemas de esparcimiento de la luz por una partícula, la onda electromagnética total, de longitud de onda λ , se representa a partir de los campos eléctrico y magnético de la onda incidente y esparcida por la partícula embebida en un medio de índice de refracción n :

$$\mathbf{E} = \mathbf{E}_{inc} + \mathbf{E}_{sca} \quad (2)$$

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}_{inc} + \mathbf{H}_{sca} \quad (3)$$

Aquí, tanto el campo eléctrico como el campo magnético deben satisfacer la ecuación de onda de Maxwell:

$$\nabla \times \mathbf{E} + k^2 \mathbf{E} = 0 \quad (4)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} + k^2 \mathbf{H} = 0 \quad (5)$$

Donde los campos eléctrico y magnético de la onda electromagnética se relacionan de la siguiente manera:

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) = \omega \mu \nabla \times \mathbf{H} = -\omega^2 \mu \epsilon \mathbf{E} \quad (6)$$

Para (6): μ y ϵ son la permeabilidad magnética y la permisividad dieléctrica relativas al medio de propagación, ϵ_0 la permisividad dieléctrica del vacío, k y ω son respectivamente la magnitud del vector de onda ($k = 2\pi n_{med}/\lambda$) y la frecuencia angular de la onda ($\omega = 2\pi c n_{med}/\lambda$) en el medio de propagación. Tanto \mathbf{E} como \mathbf{H} hacen alusión al campo externo a la partícula, sin tener en cuenta el campo al interior de la partícula [8],[15]. En la solución Mie se introduce las condiciones de frontera para una partícula esférica dieléctrica como se presenta en la figura 2.

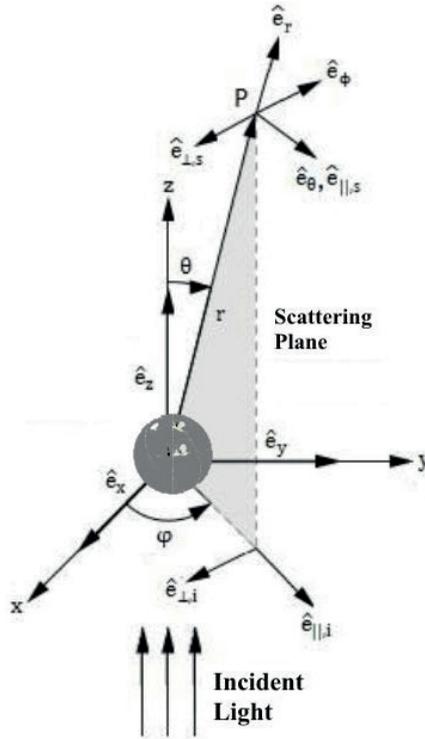


FIGURA 2. ESPARCIMIENTO DE LA LUZ POR PARTE DE UNA PARTÍCULA ESFÉRICA.
 θ CORRESPONDE AL ÁNGULO DE ESPARCIMIENTO Y ϕ AL ÁNGULO AZIMUTAL.

El desarrollo de esta solución se presenta con todo detalle en [8], donde por conveniencia se escribe la relación en forma matricial entre las componentes del campo eléctrico disperso ($E_{\parallel,sca}$ y $E_{\perp,sca}$, ver direcciones en la figura 1) en función de las componentes del campo eléctrico incidente ($E_{\parallel,i}$ y $E_{\perp,i}$, ver direcciones en la figura 1) y la distancia radial r desde la partícula hasta el punto de observación P:

$$\begin{pmatrix} E_{\parallel,sca} \\ E_{\perp,sca} \end{pmatrix} = \frac{e^{-ik(r-z)}}{ikr} \begin{pmatrix} S_2 & S_3 \\ S_4 & S_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E_{\parallel,i} \\ E_{\perp,i} \end{pmatrix} \quad (7)$$

Los elementos S_1 , S_2 , S_3 y S_4 de la ecuación (7) son conocidos como amplitudes de espacamiento angular y conforman la llamada matriz de amplitud de espacamiento (del inglés: *amplitude scattering matrix*). Estos elementos S_j ($j = 1,2,3,4$) de la matriz de amplitud de espacamiento dependen del pará-

metro de tamaño de la partícula x , del índice de refracción N_p de la misma, y son funciones del ángulo de esparcimiento θ y del ángulo azimutal ϕ presentados en la figura 2.

La matriz de amplitud de esparcimiento $S_j (j = 1, 2, 3, 4)$ de la ecuación (7) permite determinar la magnitud del campo eléctrico disperso E_{sca} de la luz esparcida por la partícula, de la luz incidente con amplitud de campo eléctrico E_i , en cualquier punto P del espacio, a una distancia r de la partícula. De esta forma, toda la información referente a la distribución angular de la intensidad de la luz dispersa por una partícula esférica se encuentra en la matriz de amplitud de dispersión, tomando una especial relevancia las funciones S_1, S_2, S_3 y S_4 puesto que de ellas se derivan todos los parámetros que caracterizan la dispersión de la luz por partículas, tales como la sección eficaz de esparcimiento (C_{sca}) y el parámetro de asimetría (g) [8].

Tomando como $\mathbf{X} = (S_2 \cos \phi + S_3 \sin \phi) \hat{e}_{||,s} + (S_4 \cos \phi + S_1 \sin \phi) \hat{e}_{\perp,s}$, la sección eficaz de esparcimiento y (C_{sca}) y el parámetro de asimetría (g) se representan por [8]:

$$C_{sca} = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \frac{|\mathbf{X}|^2}{k^2} \sin \theta \, d\theta \, d\phi \quad (8)$$

$$g = \int_{4\pi} \frac{|\mathbf{X}|^2}{k^2 C_{sca}} \cos \theta \, d\Omega \quad (9)$$

El parámetro de asimetría g de la ecuación (9) ofrece información importante sobre la distribución angular de intensidad de la luz esparcida por la partícula, donde un número pequeño de esta ($g \approx 0$) indica que la distribución angular de intensidad tiende a ser simétrica, como en el dominio Rayleigh (ver figura 1), mientras que un valor alto ($g \approx 1$) muestra una preferencia para la propagación de la luz esparcida en la misma dirección de la luz incidente, como en el dominio de esparcimiento geométrico de la luz (ver figura 1).

A partir de la sección eficaz de esparcimiento y el parámetro de asimetría se pueden calcular otros importantes parámetros como la eficiencia de esparcimiento (Q_{sca}), el coeficiente de esparcimiento (μ_{sca}) y las intensidades normalizadas de la luz esparcida con estado de polarización paralela y perpendicular al plano de esparcimiento ($P_2(\theta)$ y $P_1(\theta)$ respectivamente, ver figura 2):

$$Q_{sca} = \frac{C_{sca}}{\pi r^2} \quad (10)$$

$$\mu_{sca} = \frac{N_p}{4} \frac{C_{sca}}{\pi r^3} \quad (11)$$

$$P_1(\theta) = \frac{|S_1(\theta)|^2}{\pi x^2 Q_{sca}} \quad (12)$$

$$P_2(\theta) = \frac{|S_2(\theta)|^2}{\pi x^2 Q_{sca}} \quad (13)$$

Los parámetros antes mencionados son utilizados para caracterizar propiedades de las partículas en suspensiones coloidales tales como la difusividad, agregación, microviscosidad, reactividad química y capacidad permeabilizante entre otras [1], [3], [4], [5], [7], [16].

Es bien conocido que la luz esparcida sufre cambios en su estado de polarización con respecto a la luz incidente [8], [7], [15], por lo cual se pueden calcular dos parámetros que reflejan estos cambios: la polarización (P) y la anisotropía (A). La polarización y la anisotropía de la luz esparcida se presentan en las ecuaciones (14) y (15), en función del ángulo de esparcimiento, haciendo uso de los parámetros y $S_1(\theta)$ y $S_2(\theta)$.

$$P(\theta) = \frac{|S_2(\theta)|^2 - |S_1(\theta)|^2}{|S_2(\theta)|^2 + |S_1(\theta)|^2} \quad (14)$$

$$A(\theta) = \frac{|S_2(\theta)|^2 - |S_1(\theta)|^2}{|S_2(\theta)|^2 + 2|S_1(\theta)|^2} \quad (15)$$

El tamaño de partícula puede ser estimado contrastando medidas experimentales de la intensidad de la luz esparcida en distintos ángulos de dispersión aportados por el modelo teórico. Las metodologías clásicas, como se muestra en la figura 3 hacen uso de dos ángulos: $\theta = 0^\circ$ y $\theta = 90^\circ$, y comparan las medidas experimentales de la intensidad de la luz esparcida en estas direcciones con los valores teóricos aportados por las ecuaciones (12) y (13) en estas mismas direcciones para estimar el tamaño de partícula [7], [8], [17]. También es posible hacer uso de las ecuaciones (14) y (15) para este propósito, mediante la implementación de polarizadores, puesto que el grado de

polarización o anisotropía de la luz esparcida están directamente relacionadas con el parámetro de tamaño.

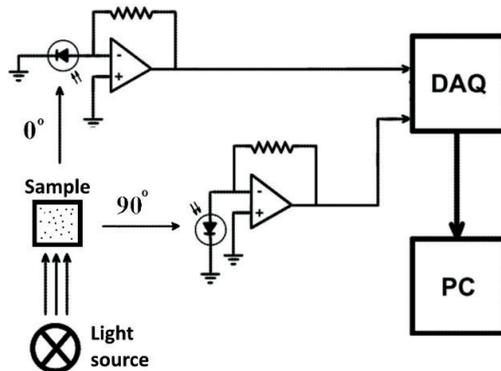


FIGURA 3. MONTAJE EXPERIMENTAL CLÁSICO PARA LA ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULAS EN SUSPENSIONES ACUOSAS. DAQ: DATA ACQUISITION.

2.3 El efecto de la turbidez de las suspensiones coloidales en la estimación del tamaño de partícula

Los estudios de medios biológicos en investigaciones biomédicas, especialmente en las que utilizan metodologías ópticas tales como la fotometría y fluorimetría, se encuentran sometidas en un cierto grado a efectos de esparcimiento de la luz debido al alto grado de turbidez que estos medios presentan [4], [5], [18]. El grado de turbidez se asocia al efecto de múltiples esparcimientos de la luz debido a la relativamente alta concentración de partículas en las suspensiones. En la figura 4 se presenta el efecto de un medio multidispersivo en contraste con un medio monodispersivo. El efecto de múltiples esparcimientos de la luz, caso de los medios multidispersivos, es que los haces de luz que inciden en los detectores no corresponden a la trayectoria original del haz disperso por la primera partícula dando como resultado una distribución de intensidad de luz dispersa que no corresponde con el modelo teórico de esparcimiento Mie [4], [15], [18].

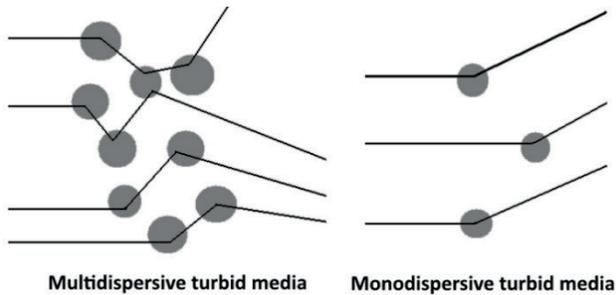


FIGURA 4. REPRESENTACIÓN DE LOS MEDIOS MULTIDISERSIVOS, (SUSPENSIONES COLOIDALES DE BAJA DILUCIÓN) Y LOS MEDIOS MONODISERSIVOS (SUSPENSIONES COLOIDALES DE MUY ALTA DILUCIÓN)

2.4 El modelo de migración de fotón

La primera inquietud a resolver en este modelo es: ¿Cómo determinar el número de interacciones de un fotón del haz de luz incidente con las partículas presentes en el medio antes de que pueda salir de este? Para simular el proceso de las posibles interacciones de la luz en los medios turbios, se puede hacer uso del método Monte Carlo usando un generador de números aleatorios para muestrear variables aleatorias de eventos como la distancia entre dos o más interacciones, ya sean de dispersión, de absorción o de ambas, y el ángulo de la trayectoria que seguirá un fotón después de una dispersión ^{[15], [16]}.

Las propiedades ópticas de los medios turbios se especifican generalmente por tres cantidades: a) el coeficiente de absorción, μ_{abs} , que corresponde a la probabilidad de que un fotón sea absorbido por unidad de longitud del camino óptico en el medio; b) el coeficiente de esparcimiento, μ_{sca} , que corresponde a la probabilidad de que un fotón sea dispersado por unidad de longitud del camino óptico en el medio; y c) la función de fase, $p(\cos \theta)$, que describe la distribución angular de la luz dispersa, donde “ θ ” es el ángulo respecto al cual un fotón es disperso después de un evento de dispersión.

Los investigadores Wu J. *et al* ^[15], determinaron una función universal de probabilidad de eventos de esparcimiento $f_n(g)$ que permite estimar la probabilidad de que un fotón incidente sufra eventos de esparcimiento antes de emerger de la suspensión a 90° :

$$f_n(g) = (1 - \exp[-0.45(1 - g)^n])^2 \cdot \left(\frac{3}{2\pi(1 - g)}\right)^{1/2} n^{-3/2} \quad (16)$$

La función de probabilidad presentada en la ecuación (16) depende únicamente del parámetro de asimetría g y puede ser implementada en la determinación del decaimiento de la anisotropía de la luz esparcida debido al efecto de múltiples esparcimientos. En la figura 5 se presenta la gráfica de la función universal de probabilidad de eventos de esparcimiento $f_n(g)$, para cien mil fotones que ingresan al medio, en función del número de interacciones de esparcimiento que se presenten, para los valores $g = 0.75$ y $g = 0.95$.

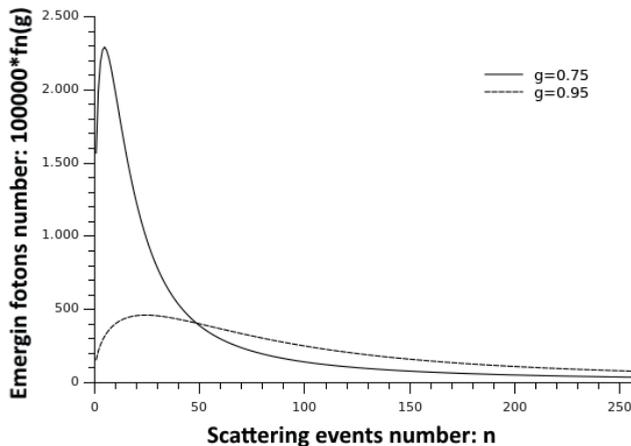


FIGURA 5. FUNCIÓN DE DISTRIBUCIÓN DE PROBABILIDAD DE EVENTOS DE ESPARCIMIENTO $f_n(g)$, PARA LOS VALORES $g = 0.75$ Y $g = 0.95$.

Como se puede observar en la gráfica, para un valor $g = 0.75$ existe una mayor probabilidad de que los fotones emergentes a de la suspensión sufran muy pocos eventos de dispersión, aunque sí más de un evento, debido a que la distribución tiende a ser simétrica (distribución de intensidad de la luz entre el dominio Rayleigh y el dominio Mie - ver figura 1), mientras que en el caso $g = 0.95$ la mayor parte de la luz esparcida sigue la misma dirección de la luz incidente y se debe presentar una gran cantidad de interacciones para que los fotones emerjan a de la suspensión (distribución de intensidad de la luz entre el dominio Mie y el esparcimiento geométrico - ver figura 1)

2.5 Implementación del modelo de migración en el cálculo de la anisotropía de la luz esparcida bajo el efecto de múltiples esparcimientos

La polarización o la anisotropía de la luz esparcida ofrece información importante sobre las partículas en suspensiones coloidales, inclusive puede permitir una estimación más precisa del tamaño de partícula al contar con un parámetro adicional a las intensidades de la luz esparcida, observada a θ y ϕ con respecto a la luz incidente, de las técnicas clásicas. La ventaja de la anisotropía sobre la polarización radica en que su cálculo para múltiples eventos de esparcimiento corresponde al producto de las anisotropías de cada interacción [20].

Basados en análisis de Wu J. *et al* [17] y Ghosh *et al* [18], es posible determinar la anisotropía de la luz esparcida a después de eventos de esparcimiento. En la figura 6 se presenta la migración de fotón que ingresa a una suspensión coloidal (limitada por la línea punteada) hasta que emerge de ésta.

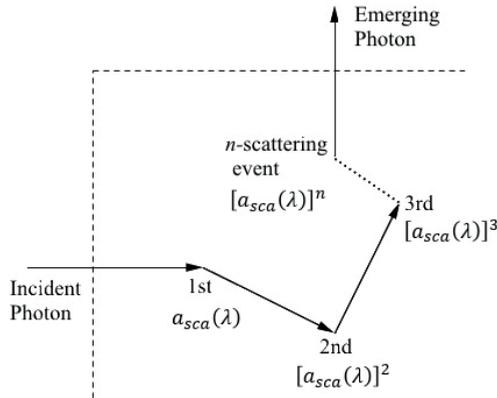


FIGURA 6. MIGRACIÓN DE UN FOTÓN A TRAVÉS DE UNA SUSPENSIÓN COLOIDAL. EL FOTÓN EMERGE DE LA SUSPENSIÓN DESPUÉS DE INTERACCIONES, DONDE CADA INTERACCIÓN TIENE UNA PROBABILIDAD DE GENERAR UN ESPARCIMIENTO DADO POR EL ALBEDO a_{sca} .

La anisotropía observada A_{obs} en un ángulo de 90° con respecto al haz incidente puede ser calculada a partir de la anisotropía debida a un evento de esparcimiento (A), por la probabilidad de generar un evento de esparcimiento (definido a partir del albedo de esparcimiento $a_{sca} = \mu_{sca}/(\mu_{sca} + \mu_{abs})$), por

la probabilidad de que se genere la n -ésima interacción (definida por $f_n(g)$), y por el decaimiento asociado a cada evento de esparcimiento (dA):

$$A_{obs} = A(f_0(g) + f_1(g)a \cdot dA + f_2(g)a^2(dA)^2 + f_2(g)a^2(dA)^2 + \dots + f_n(g)a^n(dA)^n) \quad (17)$$

La ecuación (17) puede ser expresada en una sumatoria infinita de términos, y normalizada con respecto a la función de distribución universal de probabilidad de esparcimientos como se presenta a continuación:

$$A_{obs} = A \frac{\sum_{n=0}^{\infty} f_n(g)a^n(dA)^n}{\sum_{n=0}^{\infty} f_n(g)a^n} \quad (18)$$

El decaimiento de la anisotropía asociada a cada evento de esparcimiento se puede considerar constante como se demuestra en [18]. Para determinar la anisotropía de la luz dispersa según la ecuación (15), es necesario implementar un polarizador lineal en el montaje experimental que permita determinar las intensidades de luz en horizontal ($I_{hor,90} \propto P_1(\theta)$) y vertical ($I_{ver,90} \propto P_2(\theta)$) [17],[18].

En la figura 7 se presenta el montaje experimental a implementar, basado en la configuración clásica para determinar el tamaño de partícula expuesto en la figura 3, implementando un polarizador lineal para la luz esparcida a 90° del haz de luz incidente.

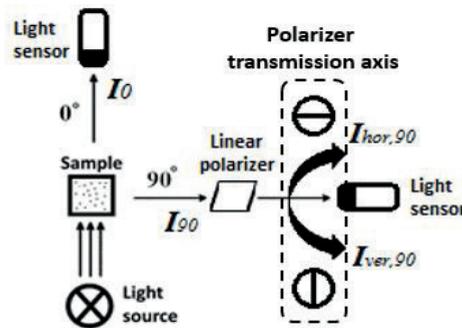


FIGURA 7. MONTAJE EXPERIMENTAL PARA DETERMINAR LA ANISOTROPÍA DE LA LUZ ESPARCIDA. LA FUENTE DE LUZ DEBE SER NATURAL Y EL POLARIZADOR A IMPLEMENTAR DEBE PERMITIR QUE SU EJE DE POLARIZACIÓN SEA UBICADO TANTO EN POSICIÓN HORIZONTAL COMO EN POSICIÓN VERTICAL I_0 . INTENSIDAD DE LA LUZ TRANSMITIDA I_{90} . INTENSIDAD DE LA LUZ ESPARCIDA $I_{ver,90}$. INTENSIDAD DE LA LUZ ESPARCIDA CON VECTOR DE POLARIZACIÓN VERTICAL $I_{hor,90}$. INTENSIDAD DE LA LUZ ESPARCIDA CON VECTOR DE POLARIZACIÓN HORIZONTAL.

La intensidad de la luz observada a 0° (I_0), intensidad de la luz observada a 90° (I_{90}), y la anisotropía observada de la luz esparcida (A_{obs}), se encuentran relacionadas entre sí por el tamaño de partícula. Para obtener el estimativo del tamaño de la partícula es necesario contrastar los valores teóricos de I_0 , I_{90} y A_{obs} , en el modelo propuesto, con sus respectivos valores experimentales en función del parámetro de tamaño x e índice de refracción de las partículas Np . En este punto es necesario determinar o estimar el índice de refracción de las partículas en la suspensión acuosa, lo cual puede ser complicado en algunos casos experimentales.

Finalmente, se propone implementar la presente propuesta en algoritmos genéticos de manera tal que sea posible contrastar los valores experimentales de los parámetros antes mencionados (I_0 , I_{90} y A_{obs}) con el modelo teórico y así obtener el estimativo del tamaño de partículas en suspensiones acuosas.

3. Conclusiones

Aunque en los últimos años se han desarrollado poderosas metodologías que permiten determinar la distribución de tamaños de partículas en suspensiones coloidales de baja dilución mediante técnicas DLS (Dynamic Light Scattering), es muy viable desde el punto de vista técnico y económico ampliar las posibilidades de las metodologías clásicas para la estimación del tamaño de partículas. En esta contribución se presentó un modelo que permite determinar el tamaño de partículas en suspensiones de baja dilución, cuyo instrumento de medida puede ser implementado mediante un diodo led, dos fotodiodos con sus respectivos amplificadores operaciones y un polarizador, siendo mucho más simple y económico que los montajes de fototubos, sistemas de lentes y fibra óptica de las técnicas basadas en DLS.

La ventaja fundamental de las técnicas que permiten determinar la distribución de tamaños de partículas o la estimación del tamaño de partícula en suspensiones coloidales, es que se pueden monitorear procesos en suspensiones acuosas prácticamente sin alterarlas (sin realizar dilución que puede cambiar sus propiedades), como en el caso de medios biológicos.

La metodología propuesta en este trabajo resulta ser una opción bastante atractiva para la estimación del tamaño de partículas en medios biológicos turbios, dado su relativa simplicidad de implementación y bajos costos aso-

ciados. Para implementar la metodología propuesta se hace necesario implementar un algoritmo que permita contrastar los valores teóricos obtenidos a partir del modelo de esparcimiento Mie con los resultados experimentales de intensidad de la luz dispersa y anisotropía para obtener el valor estimado del tamaño de partículas en suspensiones acuosas.

4. Referencias

- [1] W. C. Wimley y K. Hristova, «Antimicrobial Peptides Successes, Challenges and Unanswered Questions,» *J Membrane Biol*, vol. 239, p. 27–34, 2011.
- [2] N. Buron, M. Porceddu, M. Brabant, D. Desgue, C. Racœur, M. Lassalle, C. Péchoux, R. Rustin, E. Jacotot y A. Borgne-Sanchez, «Use of Human Cancer Cell Lines Mitochondria to Explore the Mechanisms of BH3 Peptides and ABT-737-Induced Mitochondrial Membrane Permeabilization,» *PLoS ONE*, vol. 5, n° 3, p. e9924, 2010.
- [3] J. K. Armstrong, R. B. Wenby, H. J. Meiselman y T. C. Fisher, «The Hydrodynamic Radii of Macromolecules and Their Effect on Red,» *Biophysical Journal*, vol. 87, p. 4259–4270, 2004.
- [4] S. Asakura y F. Oosawa, «Interaction between Particles Suspended in Solutions of Macromolecules,» *Journal of Polymer Science*, vol. 33, pp. 183-192, 1958.
- [5] O. Baskurt, B. Neu y J. Herbert, *Red Blood Cell Aggregation*, USA: CRC Press, 2012.
- [6] R. M. Bauersachs, R. B. Wenby y H. J. Meiselman, «Determination of specific red blood cell aggregation indices via an automated system,» *Clin. Hemorheol*, vol. 9, pp. 1-25, 1989.
- [7] S. K. Brar y M. Verma, «Measurement of nanoparticles by light-scattering techniques,» *Trends in Analytical Chemistry*, vol. 30, n° 1, pp. 1-17, 2011.
- [8] C. F. Bohren y D. R. Huffman, *Absorption and Scattering of Light by Small Particles*, USA: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 1998.
- [9] M. I. Mishchenko, J. W. Hovenier y L. D. Travis, *Light Scattering by Nonspherical Particles*, USA: Academic Press, 2000.
- [10] Y. Hui, Z. Gang, D. Shu-Guang, Z. Ren-Jie y M. Ping-An, «Dynamic light back-scattering with polarization gating and Fourier spatial filter for particle sizing in concentrated suspension,» *Optica Applicata*, vol. 40, n° 4, pp. 819-826, 2010.
- [11] A. Doronin y I. Meglinski, «Peer-to-peer Monte Carlo simulation of photon migration in topical applications of biomedical optics,» *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17, n° 9, p. 090504, 2012.

- [12] J. Zhu, K. S. Ozdemir, Y.-F. Xiao, L. Li, L. He, D.-R. Chen y L. Yang, «On-chip single nanoparticle detection and sizing by mode splitting in an ultrahigh-Q microresonator,» *Nature Photonics*, vol. 4, pp. 46-49, 2010.
- [13] H. Auweter y D. Horn, «Fiber-Optical Quasi-elastic Light Scattering of Concentrated Dispersions,» *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 105, nº 2, pp. 399-409, 1985.
- [14] W. Tscharnuter, «Photon Correlation Spectroscopy in Particle Sizing,» *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, p. 5469–5485, 2000.
- [15] H. C. van de Hulst, *Light Scattering by Small Particles*, USA: Dover Publications, Inc., 1981.
- [16] C. Troiber, J. C. Kasper, S. Milani, M. Scheible, I. Martin, F. Schaubhut, S. Kuchler, J. Rädler, F. C. Simmel, W. Friess y E. Wagner, «Comparison of four different particle sizing methods for siRNA polyplex characterization,» *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 84, p. 255–264, 2013.
- [17] J. Wu, F. Partovi, M. Feld y R. Rava, «Diffuse reflectance from turbid media - an analytical model of photon migration,» *Applied Optics*, vol. 32, nº 7, p. 1121, 1993.
- [18] N. Ghosh, S. Mjunder y P. Gupta, «Fluorescence depolarization in a scattering medium: Effect of size parameter of a scatter,» *PHYSICAL REVIEW E*, vol. 65, pp. 026608-1, 026608-5, 2002.
- [19] J. Wu, M. Feld y R. Rava, «Analytical model for extracting intrinsic fluorescence in turbid media,» *Applied Optics*, vol. 32, nº 19, pp. 3585-3595, 1993 .
- [20] J. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Tercera ed., Springer, 2006.
- [21] J. Zhu, S. K. Ozdemir, Y.-F. Xiao, L. Li, L. He, D.-R. Chen y L. Yang, «On-chip single nanoparticle detection and sizing by mode splitting in an ultrahigh-Q microresonator,» *Nature Photon*, vol. 4, pp. 46-49, 2010.
- [22] G. Popescu y A. Dogariu, «Scattering of low coherence radiation and applications,» *Eur. Phys. J. Appl. Phys.*, vol. 32, p. 73–93, 2005.
- [23] F. Jaillon, S.E. Skipetrov, J. Li, G. Dietsche, G. Maret y T. Gisler. «Diffusing-wave spectroscopy from head-like tissue phantoms: influence of a non-scattering layer» *Optics Express*, vol. 14, nº 22, pp. 10181-10194, 2006.
- [24] M. Medebach, C. Moitzl, N. Freiburger y O. Glatter, «Dynamic light scattering in turbid colloidal dispersions: A comparison between the modified flat-cell light-scattering instrument and 3D dynamic light-scattering instrument,» *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 305, p. 88–93, 2007.
- [25] S. Elzey y V. H. Grassian, «Nanoparticle Dissolution from the Particle Perspective: Insights from Particle Sizing Measurements,» *Langmuir Letter*, vol. 26, nº 15, p. 12505–12508, 2010.